

**FACULTE DE MEDECINE
SAINT-LOUIS LARIBOISIÈRE
UNIVERSITE PARIS VII**

ANNEE 1971

THESE

N^o

33

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Marie-France GUY—COQUILLE

Née le 12 avril 1940 au CREUSOT (71)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

A PROPOS D'UN CAS DE MALADIE DE THOMSEN

CHEZ L'ENFANT

REVUE DE LA LITTERATURE ET ETUDE GENETIQUE

Président : M. P. MOZZICONACCI, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556004_0023

**FACULTE DE MEDECINE
SAINT-LOUIS LARIBOISIÈRE
UNIVERSITE PARIS VII**

ANNEE 1971

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Marie-France GUY-COQUILLE

Née le 12 avril 1940 au CREUSOT (71)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

A PROPOS D'UN CAS DE MALADIE DE THOMSEN

CHEZ L'ENFANT

REVUE DE LA LITTERATURE ET ETUDE GENETIQUE

Président : M. P. MOZZICONACCI, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

A ma Grand-mère

A mes Parents

A mes Oncles et Tantes

A mes Frères et Soeurs

A tous mes Amis

A mes Collègues Québécois.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur P. MOZZICONACCI

Professeur de Clinique Médicale des enfants

Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici, l'expres-
sion de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE

Monsieur le Professeur J. BOISSE

Professeur agrégé du Centre Hospitalier Universitaire
Laval de Québec (Canada)

Qui nous a donné le sujet de cette thèse,
nous a guidé dans ce travail.

Qu'il en soit ici profondément remercié.

A Monsieur le Docteur GOURDEAU

Chef de Service du département de pédiatrie
du Centre Hospitalier Universitaire Laval de Québec

Qui nous a toujours accueillie avec
bienveillance.

C'est dans son service que nous avons
observé ce cas.

Qu'il veuille bien trouver ici nos
remerciements et l'expression de notre
profond respect.

A Monsieur Le Docteur C. LABERGE

Chef de service du département de génétique du Centre
Hospitalier Universitaire Laval à Québec.

Qui nous a permis de participer à ses
études génétiques.

Qu'il en soit profondément remercié.

A tous les Médecins et Pharmaciens de l'équipe de recherche
du Centre Hospitalier de l'Université Laval de Québec .

En témoignage de reconnaissance .

P L A N

- A - Observation clinique
- B - Particularité de l'observation avec revue de la littérature
- C - Diagnostic
- D - Etude génétique

I N T R O D U C T I O N

A l'occasion d'un cas d'hypertrophie musculaire, constatée chez un enfant de quinze ans, au Centre Hospitalier Universitaire LAVAL, de Québec (Canada), nous étudierons les probabilités d'une maladie de Thomsen, avec les particularités propres à l'observation, et donnerons un compte-rendu de l'étude génétique entreprise dans la région où vit la famille de l'enfant.

La Maladie de Thomsen est maintenant bien connue, et nous ne reprendrons pas la description classique de cette maladie. L'observation de notre malade présente une atteinte osseuse inhabituelle dans la maladie de Thomsen.

De plus, l'étude génétique nous permet de suivre l'évolution de cette maladie, aux différents âges de la vie, en raison de la multiplicité des atteintes dans cette même famille.

HISTOIRE DE LA MALADIE

L'enfant Paul-Henri B. est admis dans le Service, à l'âge de quinze ans, pour investigation d'une gibbosité évoluant rapidement depuis cinq mois. C'est au cours de cette hospitalisation que l'attention fut attirée par sa musculature et que le diagnostic de maladie de Thomsen fut envisagé.

En reprenant l'histoire de cet enfant, il apparaît que la grossesse, l'accouchement, la période néo-natale et l'enfance se sont bien passés. Cependant, les parents affirment que dès la naissance, il présentait une musculature visible. On ne peut préciser à quel moment est apparue une certaine gibbosité, mais elle daterait de fort longtemps.

Son poids de naissance était de trois kilos et demi. Il s'est assis à sept mois et demi ; a marché à quinze mois ; n'a jamais eu d'autres maladies que la rougeole, la coqueluche et quelques gripes.

Ses parents étant cultivateurs, dès son jeune âge, il a travaillé à la ferme sans handicap particulier. Pourtant à l'école il a remarqué qu'il était le plus petit de sa classe, que lors de bataille avec ses camarades, il avait toujours le dessous. Il ne fait pas de sport, mais circule en bicyclette habituellement. Il dit toujours avoir éprouvé une certaine difficulté à marcher : difficulté qui se manifeste essentiellement après un repos ; phénomène d'enraidissement de la jambe, surtout éprouvé au niveau du mollet, associé à une impossibilité de lever la jambe et une sensation de faiblesse des deux membres inférieurs. Après deux ou trois minutes de mouvements forcé, il peut marcher tout à fait normalement. Il est obligé d'utiliser le même processus de répétition

du mouvement lorsqu'il veut exécuter des gestes des membres supérieurs. De plus, il éprouve de la difficulté à soulever des poids que ses frères et soeurs cadets peuvent soulever facilement.

Il éprouve également un certain engourdissement de la langue qui l'empêche de s'exprimer clairement au début d'une conversation, engourdissement qui disparaît après quelques mots.

Il n'est jamais apparu au cours de l'enfance aucun phénomène douloureux, et la répétition des mouvements forcés est totalement indolore.

A L'INSPECTION

On est frappé par :

- L'aspect herculéen de ce garçon de quinze ans. Hypertrophie de tous les muscles dont la configuration est très bien individualisée. Elle est plus accentuée aux extrémités proximales : saillie importante des deltoïdes et biceps aux membres supérieurs ; des quadriceps et triceps aux membres inférieurs. Les extrémités, mains et pieds ont une musculature normale.

Toute la musculature dorsale et les fessiers sont très proéminents. Il existe, par contre, une hypotrophie relative des muscles antérieurs du thorax : grands et petits pectoraux, et un léger ptérigum coli. Cependant, il n'y a nulle part d'atrophie musculaire vraie.

- La cypho-scoliose importante, avec de face, une saillie du thorax en bas et en avant, de dos, une scoliose à convexité thoracique gauche dont le sommet se situe au niveau de l'épine de l'omoplate ; une gibbosité d'environ trois centimètres, le tout partiellement réductible en flexion antérieure et suspension.

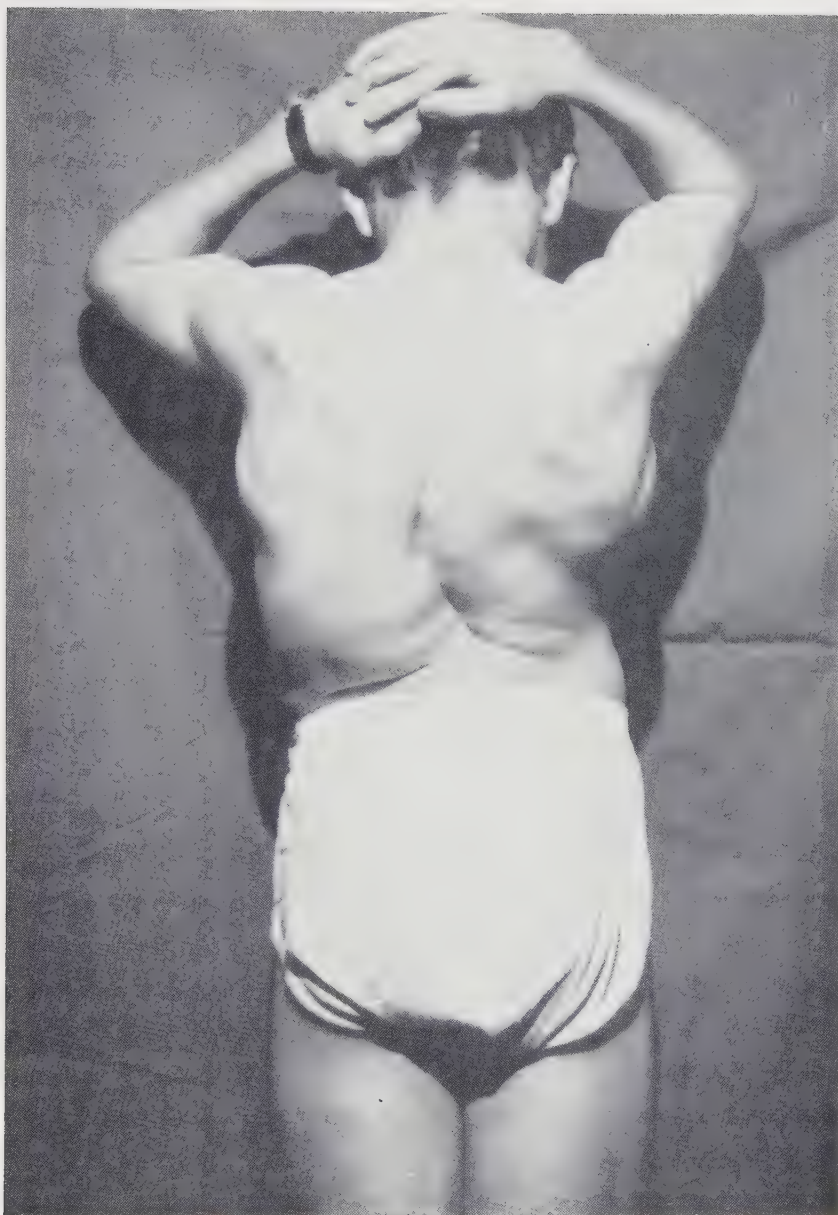


Figure 1 - HYPERTROPHIE MUSCULAIRE ET CYPHO-SCOLIOSE

EXAMEN CLINIQUE

a) Examen neurologique

L'étude de la force musculaire montre une certaine diminution de celle-ci. Elle peut-être gradée à quatre au premier abord, puis à cinq si l'effort est soutenu au-delà d'une vingtaine de secondes. On est frappé par la persistance du geste, lorsque l'enfant l'exécute pour les premières fois, ou après une période de repos : lors d'une poignée de mains, par exemple, celle-ci reste crispée, gardant le relief de la main de l'interlocuteur et ne se relâchant normalement que quelques secondes après.

La montée d'un escalier d'une vingtaine de marches est très difficile pour les quatre premières marches : flexion et extension des membres inférieurs lentes, puis amélioration progressive de la rapidité du mouvement, pour arriver en haut de l'escalier à une allure normale.

La percussion musculaire montre l'apparition d'une dépression importante du territoire musculaire touché, dépression faisant disparaître cliniquement l'hypertrophie existante, et persistant quelques secondes. Ce phénomène a été retrouvé d'une façon extrêmement évidente au niveau des deux bras : percussion des biceps ; des deux jambes : percussion des triceps ; et au niveau de la langue où l'on a observé, associée à la dépression, une angulation antéro-latérale. Ni le froid, ni la chaleur n'ont déclenché les mêmes phénomènes myotoniques. Les réflexes cutanés sont présents, les cutanés plantaires sont en flexion. Les réflexes ostéo-tendineux sont très difficiles à mettre en évidence en raison de la tonicité musculaire, mais sont tous présents, les achilléens étant un peu diminués mais symétriques. Les paires crâniennes sont normales. Il n'existe pas de clonus du pied, ni de la rotule. Les sensibilités profondes et superficielles sont intactes. Il est à noter cependant que l'enfant est incapable de faire les marionnettes, du fait de la lenteur de la décontraction après un geste.

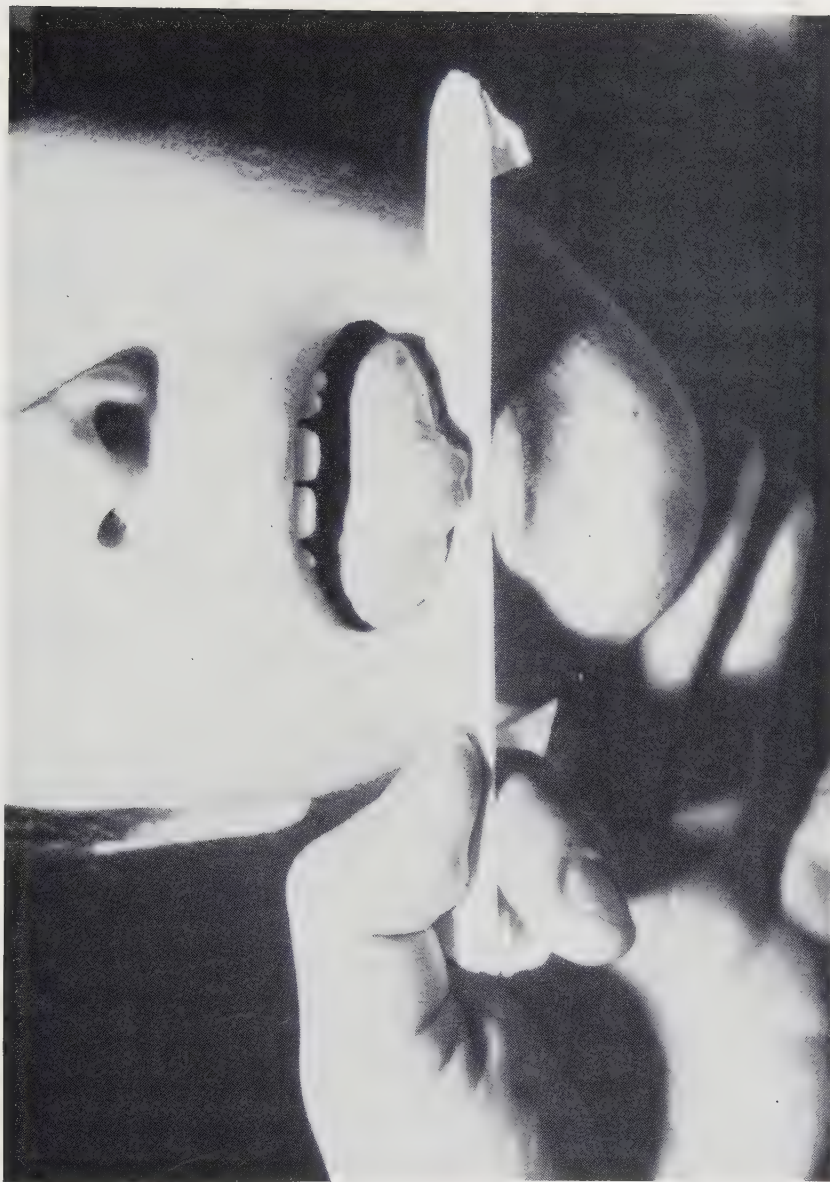


Figure 2 - CONTRACTION MYOTONIQUE DE LA LANGUE

b) Examen staturo-pondéral

Les mensurations de l'enfant sont les suivantes :

Taille : 1,44 m, pour un poids de 47 Kg.

Périmètre crânien : 53 cm

Périmètre thoracique : 79 cm.

Distance bi-acromiale : 28 cm

Distance des deux crêtes iliaques : 23,5 cm

Segment inférieur : 81,3 cm

D'après la table établie, selon les statistiques nord américaines, il existe un léger retard de croissance.

c) Revue des systèmes

- A l'auscultation cardiaque, le coeur est régulier : rythme à 86/mn. Il n'y a pas de souffle, ni aucun bruit surajouté. Les pouls périphériques sont tous perçus.

- L'auscultation pulmonaire est strictement normale.

- L'abdomen est souple et il n'y a ni foie, rate ou reins palpables. Cependant, l'enfant se plaint d'épisodes de constipation fréquents.

- L'appareil génito-urinaire ne montre aucune anomalie notoire : les testicules sont dans les bourses, de volume et de consistance normale pour l'âge. La pilosité pubienne est présente, de topographie masculine. On trouve une légère gynécomastie bilatérale.

- Signalons, par ailleurs, que le fond d'oeil est normal des deux côtés, et qu'il n'y a pas d'opacification du cristallin.

4°) EXAMEN PARA-CLINIQUES

a) Examens de laboratoire

Les examens de laboratoire usuels sont revenus normaux : formule sanguine avec hémoglobine à 14 mg % ; hématocrite : 43 % ; globules blancs 6400/mm³, avec 54 % de polynucléaires neutrophiles, 24 % de lymphocytes, 16 % de monocytes, 4 % de éosinophiles, 1 % de basophiles ; plaquettes normales.

Glycémie : 93 mg

L'azote uréique (B.U.N.) : 16 mg %

Dans l'urine : traces d'albumine, avec présence d'oxalates de calcium.

Cléarence à la créatinine normale.

Le bilan ionique fait à plusieurs reprises, nous donne :

Na : 138 Meq ; K : 4.5 Meq ; Cl : 105 Meq ; P : 4.6 Meq ;

Ca : 10.3 mg % ; Mg : 2.2 mg/100 ml.

Parmi les études enzymatiques, on a : Aldolases : 5 unités/ml ;

CPK : 12 unités ; Phosphatases alcalines : 9.5 unités.

La créatinémie est à 0.23 mg/100 ml ; la créatinurie : 0 mg/24 h ;

la créatininémie : 0.80 mg %.

L'acide urique dans le sang est de 3.5 mg % ; dans les urines :

68 mg %.

La recherche de cryoglobuline est négative.

La pseudo-cholinestérase donne les résultats suivants :

CL : 17.8 % (N = 154 $\pm$ 4.4)

FN : 59.4 % (N = 60.5 $\pm$ 3.7)

DN : 84.8 % (N = 81.4 $\pm$ 3.9)

Total = 110.5 Mosmor/CC/H de benzoylcholine.

b) Radiographies

- L'âge osseux est évalué à 12 ans environ : au niveau des crêtes iliaques, absence des points d'ossification, ainsi qu'au niveau des sacro-iliaques et de la région ischiopubienne. Il n'y a pas de fusion au niveau des points d'ossification secondaire des trochanter et de la tête fémorale. Au niveau des mains, les pisiformes sont apparus, mais ils ne sont pas complètement développés et les lignes métaphyso-épiphysaires ne sont pas comblées.

Les radios de la colonne vertébrale confirment la cypho-scoliose -segment cervical : pas de modifications de l'alignement des corps cervicaux ou des interlignes. Corps vertébral C6 légèrement diminués comparativement aux autres vertèbres.

- segment dorsal : scoliose s'étend depuis D5-D6 jusqu'à D11. Il n'y a pas de formation d'hémi-vertèbre, ni de formation de gibbosité. La courbure est évaluée à 65° en position neutre, avec correction possible jusqu'à 45°.

Les os du bassin sont normaux, mais l'on découvre une sub-luxation de la hanche gauche.

La radio du crâne est normale, en particulier, pas d'hyper-ostoses, ni d'épaississement de la voûte.

La radio pulmonaire confirme la scoliose thoracique et montre par ailleurs, des plages pulmonaires et un contour cardiaque normaux.

c) E.C.G.

Il met en évidence une arythmie sinusale, avec déviation axiale droite sans autres anomalies. Absence de bloc-auriculo-ventriculaire.

d) Biopsie musculaire

Elle montre histologiquement : une hypertrophie modérée, avec une striation transversale semblant exagérée. Des groupes de fibres contractées bien que le tissu musculaire ait été fixé environ 30 minutes après le prélèvement biopsique. En quelques endroits, alignement des noyaux côte à côte, le long des fibres. Absence de noyaux centraux ou de vacuoles intra-fibrillaires. C'est-à-dire que cette hypertrophie présente un aspect compatible avec l'existence d'un syndrome myotonique du type de la maladie de Thomsen.

Microscopie électronique : confirme l'hypertrophie musculaire, donnant une longueur moyenne de la fibre de 58 (N = 46 à l'âge adulte). On ne retrouve pas d'atrophie des fibres du type I, ni de masses sarco-plasmiques, et d'anneaux striés. En conclusion, aspect également compatible avec une maladie de Thomsen.

e) E.M.G.

Nous avons fait la mesure des vitesses de conduction motrice dans les territoires médian et cubital du côté droit, et nous avons obtenu les résultats suivants :

Médian droit : Temps de latence distale : 4.0 millisecondes

Amplitude de la réponse musculaire au niveau de l'éminence
Thénard : dans les limites de la normale

Vitesse de conduction motrice : 70 m/s

Cubital droit : Temps de latence distale : 2.0 millisecondes

Amplitude de la réponse musculaire au niveau de l'éminence
Hypo-thénard : à la limite inférieure de la normale.

Vitesse de conduction motrice : 50 m/s

L'examen à l'aiguille des muscles suivants : deltoïde droit, biceps brachialis, quadriceps, tibialis anterior, nous a permis de mettre en évidence les faits suivants :

Les potentiels d'unités motrices sont légèrement irréguliers, diminués en nombre et se contractent de façon irrégulière sous contrôle volontaire. Leur amplitude, leur durée et leur forme sont dans les limites de la normale.

Au repos, nous avons pu obtenir une ligne iso-électrique après plusieurs minutes au cours desquelles le malade tentait de se détendre et lorsque la décontraction totale était obtenue, nous n'avons pu mettre en évidence de potentiel, de fibrillation, ou de fasciculation.

Par contre, toutes les rétractions musculaires par insertion de l'aiguille ou par tapotement directement sur le muscle provoquaient des décharges myotoniques nombreuses et des ondes d'irritabilité anormales en très grandes quantités.

Conclusion : l'électromyogramme est compatible avec le diagnostic de maladie de Thomsen.

f) Evaluation intellectuelle

L'évaluation intellectuelle (WISC), donne les résultats suivants :

QI verbal : 98 ; QI non verbal : 100 ; QI global 99.

L'intelligence se situe donc dans les limites de la moyenne. Type d'intelligence plutôt synthétique qu'analytique.

L'inventaire de la personnalité ne révèle pas de conflit spécifique. Enfant plutôt réservé, mais bien déterminé. Il compense sur le plan du travail intellectuel son handicap physique. Il paraît assez mature et sérieux pour son âge.

g) E.E.G.

Il donne un tracé dans les limites de la normale. On constate cependant qu'il est contaminé de façon régulière, par la présence d'une quantité abondante d'artéfacts musculaires et de mouvements oculaires. On doit ajouter à ceci, que le rendement scolaire de l'enfant est moyen, mais qu'il n'a jamais redoublé de classe et qu'il se trouve à un niveau scolaire normal pour son âge.

SITUATION DE FAMILLE

L'enfant est le cinquième d'une famille de treize : l'aîné ayant 21 ans, et le dernier trois ans. Un premier dépistage, au moyen de l'interrogatoire, et d'un petit examen clinique comportant :

- La recherche de la contraction myotonique, au niveau du deltoïde, biceps, triceps et jumeaux ainsi qu'au niveau de la langue ;

- l'étude de la force musculaire au moyen d'un dynamomètre ;

- la montée d'un escalier ;

a montré qu'il existait :

a) Parmi les frères et soeurs, quatre certainement atteints, avec difficulté à la marche et contraction myotonique de tous les muscles étudiés ;

b) dans la famille paternelle : chez deux frères du père de Paul-Henri, trois cas suspects : légère difficulté à monter les escaliers et contractions myotoniques de la langue ;

c) dans la famille maternelle : un frère de la mère de Paul-Henri, présentant des contractions myotoniques indiscutables, sans éprouver aucune difficulté dans son travail (manoeuvre dans une usine métallurgique). Chez deux de ces enfants, on trouve une contraction myotonique de la langue nette, mais isolée.

Le père de Paul-Henri aurait eu, il y a plusieurs années, un accident. Il aurait été frappé par un arbre qu'il tentait d'abattre : traumatisme ayant pour conséquence une hémiplégie droite. Actuellement, la marche se fait en boitant : impossibilité de lever la jambe droite. La force musculaire est très diminuée au niveau du bras droit, mais tous les mouvements sont possibles. Il n'existe pas de paralysie faciale. La contraction myotonique n'est nulle part évidente, mais le réflexe idiopathique du muscle est très vif.

La mère de l'enfant ne présente, ni à l'interrogatoire, ni à l'examen de dépistage, aucun trouble.

Il semble en fait, que la tare soit présente dans les deux familles. Mais, nous savons le peu de valeur d'un simple dépistage clinique. Les familles convoquées, ont subi, à l'hôpital, un électromyogramme et différents autres examens de laboratoire, dont on parlera plus loin.

TRAITEMENT ET RESULTATS

L'enfant d'abord non traité, en raison du peu de résultats obtenus généralement, a été mis pour un mois au Dyphénylhydantoïne (Dilantin), aux doses suivantes : 100 mg deux fois par jour, pendant la première semaine.

100 mg trois fois par jour, pendant la deuxième semaine.

100 mg quatre fois par jour, pendant la troisième et la quatrième semaine.

a) Résultats subjectifs

Ce n'est qu'à partir de la troisième semaine de traitement, c'est-à-dire, à partir d'une dose de 400 mg de Dilantin, que l'enfant se sent

amélioré. Tous les mouvements peuvent être exécutés plus rapidement, en particulier, le passage de la position assise à la position debout, et la marche, après une période de repos. Ses parents constatent, également, une amélioration de son activité.

Disparition, selon l'enfant, de toute amélioration quatre jours après l'arrêt du traitement.

b) Résultats cliniques

Un premier examen fait après cette troisième semaine de traitement, ne permet pas d'objectiver une augmentation de la rapidité des gestes, évaluée par un dynamomètre est inchangée. Cependant les contractions myotoniques des biceps et triceps sont beaucoup moins intenses, et de durée raccourcie. La contraction myotonique de la langue est inchangée.

Un second examen, fait quinze jours après cet essai thérapeutique, remet en évidence les contractions myotoniques des muscles étudiés, avec la même intensité et la même durée que primitivement.

c) Résultats paracliniques

Les examens de contrôle n'ont été faits que quinze jours après l'arrêt du traitement.

L'E.M.G. ne montre pas d'amélioration. Les décharges myotoniques restent aussi nombreuses au repos.

L'E.C.G. et le bilan ionique sont identiques aux précédents.

PARTICULARITES DE L'OBSERVATION AVEC REVUE DE LA LITTERATURE

Nous ne reprendrons pas la description de la maladie de Thomsen qui est maintenant bien connue : décrite, d'abord par Thomsen en 1876 ; Nissen (1923) ; Thomasen (1947), puis reprise par de nombreux auteurs. La littérature la plus riche sur ce sujet, est actuellement la littérature européenne, bien que cette maladie ait été décrite un peu dans toutes les parties du monde.

Nous nous attacherons, simplement à mettre en évidence les particularités de cette observation.

1°) ATTEINTES OSSEUSES

a) Colonne vertébrale

Dès l'inspection ; on est frappé par l'atteinte osseuse importante, fait très inhabituel dans la maladie de Thomsen. Celle-ci, comme décrite dans l'observation clinique, et après confirmation radiologique, atteint : la colonne vertébrale essentiellement dans son segment dorsal, avec déformation thoracique importante ;

b) La hanche gauche (sub-luxation, avec os du bassin normaux).

c) Discussion :

Il n'existe, nulle part, à notre connaissance, de description de maladie de Thomsen avec déformation squelettique. Seules, on peut retrouver, quelques descriptions de modifications de la boîte crânienne : L'étude d'une de famille de Thomsen, fait à la Polyclinique Universitaire

de Neurologie de l'Hôpital Cantonal de Zurich, par E. Katzenstein-Sutro et T. Bosch-Gnalter, décrit à la quatrième génération, trois cas avec hyperostoses crâniennes, et un cas, avec pont sellaire, chez des patients dont le diagnostic, avait été porté, dans la deuxième décade de la vie. La radio du crâne de notre malade est normale.

La scoliose, à première vue, semble être essentielle, et n'être qu'une coïncidence avec la maladie musculaire. Cependant, peut-on incriminer une contracture plus ou moins permanente des muscles spinaux, entraînant rotation et déviation des corps vertébraux ? L'hypertrophie des muscles dorsaux, en particulier, des spinaux est très nette.

Parmi les autres étiologies des scolioses, une poliomyélite frustre, peut-elle être passée inaperçue ? Une soeur cadette de Paul-Henri en ayant été atteinte, à l'âge de trois ans, et gardant, en séquelle, la jambe droite paralysée. Mais, les parents de l'enfant, n'ont jamais noté d'épisodes fébriles, non expliqués, de douleurs musculaires passagères. Enfin, l'examen clinique ne permet pas de déceler d'hypotrophie ou d'atrophie des muscles spinaux.

De plus, la radiographie confirme l'absence de malformations si ce n'est, au niveau de la colonne cervicale, le corps vertébral de C6 qui est légèrement diminué, comparativement aux autres vertèbres.

2°) RETARD DE CROISSANCE

Celui-ci est également inhabituel dans la maladie de Thomsen. Il s'agit ici :

- de mensurations diminuées, facilement explicables par la scoliose, elle-même, qui réduit la taille normale de l'enfant, mais aussi,

- âge osseux de douze ans, pour un âge chronologique de quinze ans.

En fait, le retard est peu important, et l'enfant est en phase pubertaire : présence de pilosité pubienne, organes génitaux externes développés, gynécomastie bilatérale.

D'autre part, il n'existe aucune anomalie en doocrinienne évidente

3°) APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

Dans le cas présent, on se trouve devant un examen clinique strictement normal, et un E.C.G., avec arythmie sinusale et déviation axiale droite. La déviation axiale peut être expliquée par la déformation thoracique, déplaçant le coeur lui-même. L'arythmie sinusale est bénigne chez l'enfant, et à l'âge de quinze ans est plus d'origine vagale que respiratoire, à proprement parler. Il n'y a aucun signe de bloc de branche, ni de lésions myocardiques. Il semble donc, qu'il n'existe pas d'atteinte cardiaque, et que les troubles observés soient bénins.

L'atteinte cardiaque, au cours des myotonies, a déjà été étudiée par ORNDAHL G. et Al. (1964), mais elle concerne essentiellement les adultes. Classiquement, il n'existe pas de signes cliniques, ni électriques de maladie cardiaque, au cours de la maladie de Thomsen. Cependant, dans une publication moins récente (1957), Marc Vincent, décrit des troubles myocardiques chez un enfant noir de quatre ans et demi, atteint de maladie de Thomsen : onde T diphasique en DI, et T inversé en V4 et V6. Il avait déjà signalé quelques cas d'hypertrophie cardiaque (Rybalkine et Nikonoff) ; quelques troubles du rythme (P. Marie, Fisher). Les bons résultats donnés par un traitement à la quinine, avait plaidé en faveur d'un processus myotonique. L'examen d'anatomopathologie d'Orndahl G., n'avait pas permis de trouver une différence significative, entre le diamètre des fibres des malades porteurs de myotonie congénitale, de dystrophie myotonique et des témoins. De même, la taille et le contour des noyaux des fibres myocardiques ne variaient qu'avec l'épaisseur des fibres.

4°) APPAREIL DIGESTIF

Les dernières observations parues, mettent l'accent sur la présence de dolicho-mégacolon chez l'enfant thomsénien, (Waillaud J.C. 1969). Il s'agissait, alors, d'une fillette de 30 mois, chez laquelle on avait fait un lavement baryté. L'étude du muscle, en microscopie électronique était normale. Précédemment, Kühn et Schelder étudiant onze cas de myotonie congénitale, avaient découvert chez six patients, une dolichocolon :

celui-ci prédominait sur l'anse sigmoïde, accompagné de dilatations intestinales, et par place, pertes des haustrations. Le problème d'une éventuelle atteinte de la musculature lisse avait été, alors, soulevé.

Paul-Henri, entré dans le service pour sa scoliose, n'a pu être investigué au complet, et n'a pas eu de lavement baryté, mais des épisodes de constipation fréquents pourraient faire suspecter une atteinte intestinale.

5°) EVALUATION INTELLECTUELLE

Thomsen avait attiré l'attention sur la présence de psychose héréditaire chez plusieurs membres de sa famille et ses prédécesseurs.

L'évaluation intellectuelle et l'inventaire de la personnalité de notre malade se sont révélés normaux, en particulier, absence de tendances psychotiques. Il ne semble pas, non plus, en exister dans la famille proche.

Cette observation nous rapprocherait de l'étude faite par Johnson J. (1967). Après avoir examiné douze membres d'une même famille, dont deux présentaient une myotonie congénitale, et tous des troubles psychiatriques, soient psychotiques, soient dépressifs, a conclu à l'existence d'une tare mixte schizophrénique et génétique affective. Mais, à cause des différents états mentaux, dit-il, on peut dire que la myotonie congénitale et la psychose héréditaire, sont transmises indépendamment, et qu'il n'y a pas de relation entre ces deux désordres.

6°) EXAMENS DE LABORATOIRE

Tous les examens biologiques, comme nous l'avons vu dans l'observation, sont strictement normaux. Insistons sur le fait que la créatinémie, la créatininémie sont normales, et que la créatinurie est négative. On sait que dans le cas d'une maladie de Thomsen, la tolérance à la créatinine est augmentée (Gilly 1969).

Les dosages enzymatiques sont également dans les limites de la normale. Pourtant Pennington (1964) signale que le Serum Aldolase augmente dans les myotonies musculaires congénitales sévères, et que le C.P.K. s'élèveraient lorsque la maladie est plus avancée.

Ces dosages pourraient peut-être, alors, être utilisés pour évaluer l'évolutivité de la stabilité de la maladie.

D I A G N O S T I C

1°) IL S'AGIT D'UN SYNDROME MYOTONIQUE

La présence et l'association de certains éléments positifs :

- contraction myotonique,
- hypertrophie musculaire,
- électromyogramme,

nous permettent d'éliminer tout de suite :

a) Les syndromes non myotoniques, tels que :

- l'hypothyroïdie,
- la maladie de Mac Ardle,
- le Stiffman Syndrome,

b) les atteintes neuro-musculaires, telles que :

- la polymyosite,
- la dystrophie musculaire progressive,
- la sclérose latérale amyotrophique.

2°) DIAGNOSTIC DES DIFFERENTS SYNDROMES MYOTONIQUES

Ceux-ci ont été décrits au nombre de trois : la Maladie de Thomsen ou myotonie congénitale ; la Maladie de Steinert ou dystrophie myotonique ; la paramyotonie d'Eulenburg. Lors des études de Caughey J.E. (1968), cette dernière a été rattachée à la maladie de Thomsen. Le diagnostic porte donc essentiellement sur la myotonie congénitale et la dystrophie myotonique.

Les critères différentiels classiques : début d'apparition des symptômes, évolutivité, atteinte endocrinienne, présents dans la maladie de Steinert, absents dans la maladie de Thomsen, ainsi que la cataracte, l'atteinte osseuse, la détérioration mentale et l'atrophie musculaire, ont été revus plusieurs fois. Et l'on a découvert dans la maladie de Thomsen :

- des atrophies musculaires dans 9 % des cas (Schönburn)
- des atrophies gonadiques dans 2 cas (Sapers et Al.)
- des opacités lenticulaires dans 3 cas (Maas et Paterson).

Enfin Byers et Russel (1964) démontrent clairement que la myotonie peut être évidente à la naissance dans la myotonie congénitale comme dans la dystrophie myotonique.

Caughey J.E., en 1968, après avoir revu le problème pense en terme de spectre de maladies myotoniques, comprenant la myotonie congénitale, la dystrophie myotonique, la paramyotonie congénitale et la paralysie périodique familiale : à l'une des extrémités de ce spectre serait la myotonie congénitale et à l'autre la paralysie périodique familiale.

3°) DIAGNOSTIC ENVISAGE DANS LE CADRE DE L'OBSERVATION

On peut être frappé, dans le cas présent, par :

a) L'hypertrophie musculaire, associée à l'atteinte osseuse. Association jamais décrite dans la maladie de Thomsen. Dans la maladie de Steinert, Caughey J.E. parle dans les cas sévères de la possibilité d'apparition d'une cyphose dorsale haute (donnant cliniquement l'allure d'un col de cygne), compensée par une lordose lombaire.

Par contre, la radiographie du crâne de notre malade est normale. Classiquement, dans la dystrophie myotonique, on trouve, au niveau de la boîte crânienne des hyperostoses, visibles dès l'enfance, et des changements acromégaloïdes : épaissement de la voûte crânienne, élargissement des sinus, calcifications de la glande pinéale, un certain prognatisme des maxillaires. Aucun de ces caractères n'est présent chez Paul-Henri.

L'hypertrophie musculaire, ici, est nette, touchant avec prédominance les muscles proximaux des membres et la ceinture pelvienne. Aucun

muscle atrophié n'est retrouvé, ce qui aurait éliminé systématiquement le diagnostic de maladie de Thomsen. Pourtant, on a décrit une pseudo-hypertrophie primitive dans la maladie de Steinert. L'hypertrophie, alors, pourrait n'être qu'un premier stade avant l'apparition d'atrophies musculaires.

b) Le retard de croissance, objectivé par un âge osseux de douze ans, n'est pas très important et peut-être considéré comme banal. On notera cependant, que s'il n'a jamais été décrit dans la maladie de Thomsen, ce retard de croissance est très fréquent dans la maladie de Steinert. L'absence d'anomalies endocriniennes ne permet pas de conclure. Seule, l'évolution permettra de juger, en cas d'apparition de troubles associés.

Malheureusement, le dosage de la STH, et la recherche du métabolisme de base n'ont pas été faits, ne permettant pas d'appuyer les résultats biochimiques de Caughey J.E. et Myrianthopoulos, Schimrig K. et al. et d'autres ; un tiers des patients présentant une dystrophie myotonique ont un métabolisme de base diminué, alors que dans presque tous les cas de myotonie congénitale, il est augmenté. Il semblerait également que, parallèlement à l'augmentation de la sécrétion gonadotrophique de l'hypophyse, il existerait une augmentation de l'hormone de croissance dans la dystrophie myotonique, alors que toute fonction endocrinienne est normale dans la maladie de Thomsen.

c) En faveur de la maladie de Thomsen, on retiendra cependant :

- l'absence d'atteinte cardiaque,
 - l'absence d'atteinte oculaire,
 - l'intégrité des fonctions psychiques,
- rarement rencontrés dans la maladie de Steinert.

d) Endémie

Pourtant, on ne peut manquer d'être surpris de l'apparition de Thomséniens dans cette région canadienne française. On sait la rareté de cette maladie. D'autre part, André Barbeau, décrit dans la même région de nombreux cas de maladie de Steinert, maladie que l'on connaît beaucoup plus fréquente que celle que nous étudions. Dans ces alentours du Lac

St Jean, où la consanguinité est restée très forte depuis deux cent's ans, on peut s'étonner de l'apparition isolée d'une maladie héréditaire, au milieu de nombreux cas de dystrophies myotoniques, également héréditaires. C'est pourquoi, on a entrepris une étude génétique, à partir du cas de Paul-Henri. Trouvera-t-on dans sa famille, des dystrophies myotoniques ? Pourra-t-on conclure, grâce aux membres atteints d'âge différent, à une maladie de Thomsen, ou devra-t-on opter, dans le cas de Paul-Henri, pour un premier stade évolutif, précédant l'apparition de nouveaux troubles obligeant à porter le diagnostic de maladie de Steinert.

E T U D E G E N E T I Q U E

1°) MOYEN D'ETUDE

A partir du premier dépistage, dépistage uniquement clinique et dont nous savons le manque de rigueur, l'E.M.G., seul pouvant faire une sélection stricte (Gilly, 1969), nous avons convoqué un certain nombre des membres de la famille, comprenant avant tout, la famille directe de l'enfant : père, mère et les douze frères et soeurs. Les examens pratiqués ont été les suivants :

I - E.M.G. : muscles étudiés : Vastus medialis, tibialis anterior, extensor digitorum brevis, deltoïde, biceps brachialis, premier interosseux dorsal.

II - E.C.G.

III - Examen ophtalmique

IV - Examens de laboratoire :

- a) bilan ionique : Na, K, Ca total, Mg, Cl, P.
- b) glycémie
- c) azote uréique
- d) protéines totales, globulines
- e) cholestérol
- f) acide urique
- g) phosphatases alcalines
- h) bilirubine
- i) P.B.I.
- j) SGOT, SGPT, LDH
- k) cholinestérases
- l) CPK, aldolases

2°) RESULTATS

A - L'E.M.G. permet de confirmer :

I - Parmi les frères et soeurs de Paul-Henri, les quatre membres suspectés de maladie de Thomsen, à l'examen clinique.

Cas 1 - Jeune femme de vingt et un ans : l'examen à l'aiguille des muscles ci-haut mentionnés, permettant d'éliminer au repos la présence de fibrillations et de fasciculations, a mis en évidence de nombreuses décharges myotoniques, aussi bien au repos qu'au cours de l'activité électrique sous contrôle volontaire. Les potentiels d'unité motrice, normaux sur le plan morphologique, sont diminués en nombre, apparaissent de façon irrégulière au cours de l'activité électrique volontaire. Ils ont tendance à s'épuiser assez rapidement, au cours de l'effort musculaire soutenu.

Cas 2 - Jeune fille de dix huit ans : nombreuses décharges myotoniques dans tous les territoires musculaires examinés, avec potentiels d'unité motrice normaux, sous contrôle volontaire et absence d'anomalies électriques au repos.

Cas 3 - Jeune fille de seize ans : nombreuses décharges myotoniques, dans tous les territoires musculaires examinés, avec potentiels d'unité motrice, habituellement normaux, sauf dans quelques territoires musculaires (membre supérieur gauche), où l'on a noté un contrôle volontaire assez perturbé, avec des potentiels d'unité motrice s'épuisant rapidement lors de l'exécution d'une contraction musculaire prolongée. Les potentiels présents sont légèrement diminués en nombre, diminution qui s'accroît à l'effort volontaire. La forme des potentiels est normale et le rythme des contractions irrégulier.

Cas 4 - Enfant de huit ans : nombreuses décharges myotoniques au repos, comme au cours de l'activité électrique, sous contrôle volontaire. Les potentiels d'unité motrice sont, par ailleurs normaux, en nombre, amplitude et durée. Ralentissement probable de l'influx nerveux moteur dans le territoire cubital droit dont l'étiologie demeure assez obscure.

2 - Dans la famille maternelle,

Cas 5 - Frère de la mère de Paul-Henri. Homme de quarante et un an : décharges myotoniques dans la très grande majorité des territoires musculaires examinés, survenant spontanément lors de l'insertion de l'aiguille. Pas de potentiels électriques anormaux, au cours de la décontraction. Le contrôle volontaire de l'activité électrique est légèrement anormal, car le malade a de la difficulté à maintenir une contraction prolongée. Lorsqu'il veut cesser cette contraction, il apparaît sur l'écran, une décharge involontaire de potentiels d'unité spontanés.

Cas 6 - Enfant du cas 5 : Adolescent de quatorze ans : potentiels et décharges myotoniques dans le biceps brachialis et dans le premier interosseux dorsal de la main droite, n'apparaissant qu'à l'insertion ou la mobilisation de l'aiguille, à l'intérieur du muscle. Les potentiels d'unité motrice sont dans les limites de la normale, au point de vue morphologie, amplitude, nombre et rythme de contraction au cours de l'activité électrique, sous contrôle volontaire.

Cas 7 - Enfant du cas 5 - Âgé de dix ans : décharges myotoniques dans tous les territoires examinés, provoquées par l'insertion de l'aiguille dans le muscle. Potentiels d'activité électriques normaux, sous contrôle volontaire, lors de l'activité musculaire.

3 - Dans la famille paternelle,

Cas 8 - Fille d'un frère du père de Paul-Henri. Jeune femme de trente ans : Potentiels d'action relativement normaux, en nombre, forme et amplitude. Quelques décharges myotoniques d'intensité minime dans la majorité des territoires examinés. Celles-ci sont plus marquées au niveau des membres supérieurs, et il n'en n'a pas été retrouvé, au niveau de l'extensor digitorum brevis.

B - L'E.C.G.

L'E.M.G. ayant départagé et permis de reconnaître les sujets atteints, nous nous limiterons à donner les résultats des huit cas cités plus haut.

Cas 1 - Tracé dans les limites de la normale.

Cas 2 - Tracé normal.

Cas 3 - Tracé dans les limites de la normale.

Cas 4 - Tracé dans les limites de la normale.

Cas 5 - Hypertrophie ventriculaire avec surcharge systolique. Extra-systoles nodales.

Cas 6 - Anomalies non spécifiques de la phase terminale. Tachycardie sinusale.

Cas 7 - Tracé normal.

Cas 8 - Bradycardie sinusale.

C - Examen ophtalmique : examen à la lampe à fente.

Cas 1 - Pas d'opacité cristallinienne. Examen normal.

Cas 2 - Examen normal.

Cas 3 - Petites opacités coronaires non caractéristiques de l'oeil droit. F.O. papilles floues des deux côtés.

Cas 4 - Examen normal.

Cas 5 - Opacités coronaires bilatérales, non spécifiques. F.O. dans les limites de la normale.

Cas 6 - Examen normal.

Cas 7 - Opacités nucléaires au niveau de la suture antérieure de l'oeil droit. F.O. normal.

Cas 8 - Examen normal.

D - Examen de laboratoire :

a) Dans le bilan ionique :

- le Cl, P, Mg, et le Ca total sont normaux dans les huit cas.

- Le K est un peu abaissé, chez les cas, 1, 2 et 3.

- le Na se trouve à la limite supérieure de la normale chez les sujets atteints, comme chez les sujets sains.

b) La glycémie est normale chez tous les sujets atteints, ainsi que, l'azote uréique (B.U.N.),

les protéines globales et les globulines,

le cholestérol,

l'acide urique,

...

5 - Conclusions.

Le peu d'altérations retrouvées en dehors de l'atteinte musculaire, reste donc en faveur d'une maladie de Thomsen. On peut ajouter, d'autre part, qu'à l'examen clinique, en dehors du cas 3, ayant été atteint de poliomyélite, on ne retrouve nulle part d'atrophie.

Certains sujets n'ont pas les muscles uniformément atteints :

Cas 6 : les décharges myotoniques n'apparaissent que dans le biceps brachialis et le premier interosseux dorsal de la main droite. Ceci va à l'encontre de la thèse de Gilly (1969) qui dit qu'une myotonie isolée ou localisée à un groupe musculaire, doit faire écarter le diagnostic de maladie de Thomsen.

Les cas 6 et 7 ne présentent, pour seule anomalie clinique, qu'une contraction myotonique isolée de la langue. Gilly, dans la même étude que celle citée précédemment, attire l'attention sur le manque de spécificité des réactions électriques. Peut-on, alors, porter objectivement le diagnostic de maladie de Thomsen ?

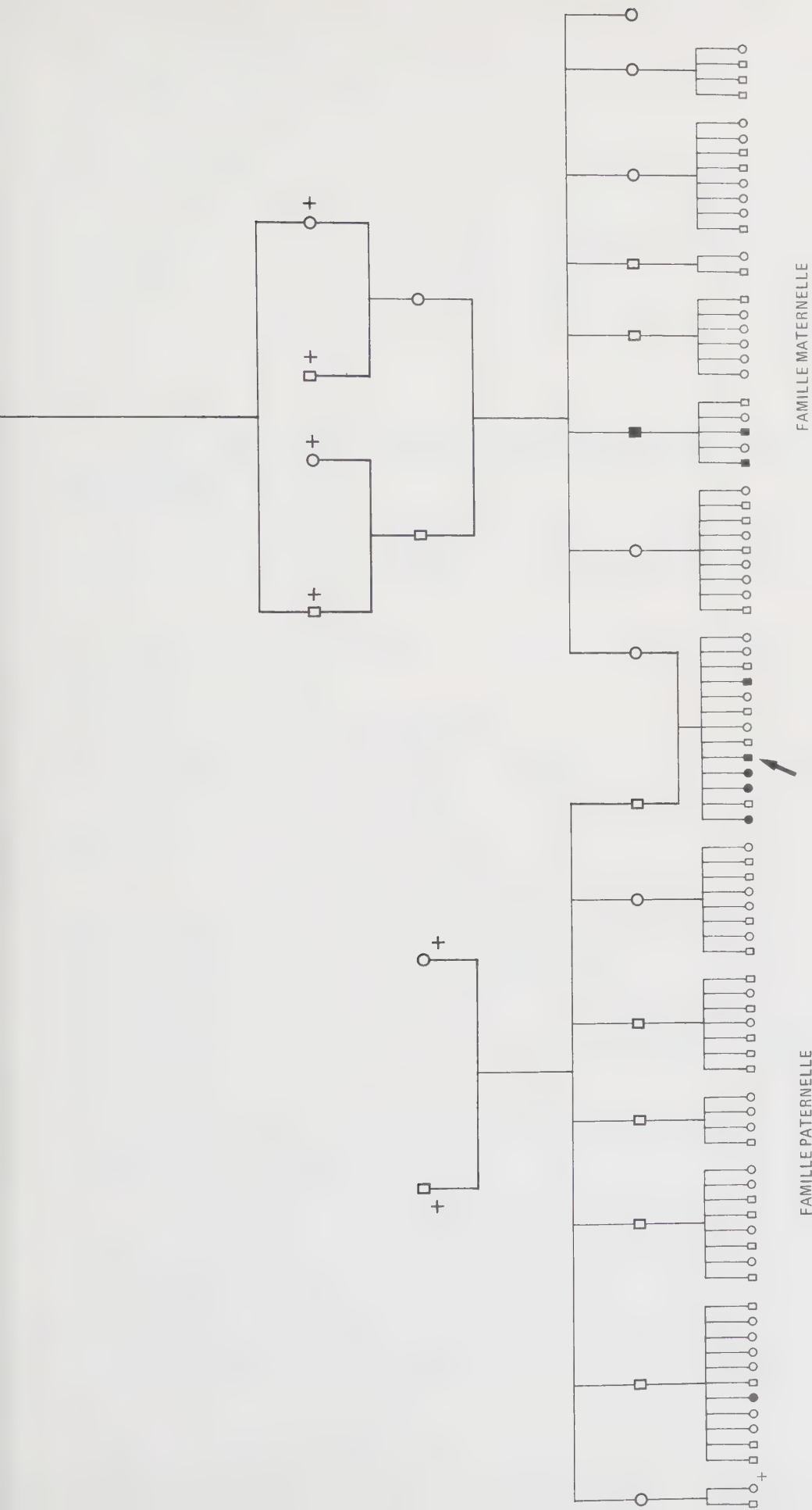
B - De l'étude génétique

Si l'on regarde le tableau généalogique, la tare présente, avec une répartition plus grande dans la famille de l'enfant que nous avons étudié (quatre frères et soeurs), se trouve aussi dans la famille paternelle (un cousin germain de Paul-Henri), et la famille maternelle (un frère de la mère de Paul-Henri, et deux de ses enfants).

Il est donc très difficile de déterminer le mode de transmission, d'autant plus que les ascendants paternels sont décédés, et que les ascendants maternels sont indemnes. On peut quand même constater une certaine consanguinité et différents points de jonction entre les deux familles :

- les grand-parents maternels sont cousins germains.
- le cas 5 a épousé une cousine au second degré.
- le cas 8 a pour père, un frère du père de Paul-Henri, et pour mère une tante de la mère de Paul-Henri.

Il semble donc s'agir d'une transmission dominante, à pénétrance variable. Seule une étude des groupes sanguins permettraient, peut-être de clarifier le mode de transmission. On peut se demander quel est le rôle de la consanguinité dans l'apparition de cette tare ?



C O N C L U S I O N S

I - RESUME DES CONSTATATIONS, PERMETTANT D'EVOQUER LE DIAGNOSTIC DE MALADIE DE THOMSEN.

L'observation, que nous rapportons, concerne une hypertrophie musculaire, découverte chez un enfant de quinze ans :

- hypertrophie prédominant à la racine des membres et à la ceinture pelvienne.
- sans hypotrophie, ni atrophie.
- accompagnée, d'un retard de décontraction, après une période de repos et lors de l'effort volontaire ; surtout manifeste à la montée des escaliers, et au serrement de mains,

de difficulté d'élocution.

- à la percussion, d'une contraction myotonique, visible sur tous les muscles hypertrophiés, ainsi qu'au niveau de la langue.
- hypertrophie isolée, sans atteinte endocrinienne, cardiaque, oculaire ou mentale.

dont l'exploration para-clinique et biologique, a permis de mettre en évidence :

- un E.M.G., avec des décharges myotoniques nombreuses, lors des contractions musculaires.
- une biopsie musculaire, avec hypertrophie des fibres, et absence de noyaux centraux ou de vacuoles intra-fibrillaires.
- une radio du crâne normale,
- un E.E.G. et un E.C.G. normaux.
- des examens de laboratoire normaux, en particulier, les

électrolytes sanguins : Na, K, Mg, Ca, P, ; les enzymes musculaires, la créatinémie et la cholinestérase.

2 - EVOCATIONS DES PARTICULARITES DE CETTE OBSERVATION

- L'atteinte osseuse, cypho-scoliose très marquée, déformant la cage thoracique, et dont l'étiologie (essentielle, secondaire à l'hypertrophie musculaire, ou à une atteinte virale) n'est pas déterminée. Elle est inhabituelle dans la maladie de Thomsen.
- Le retard de croissance, peu important, mais non décrit, jusqu'ici dans la littérature ayant trait à la maladie de Thomsen.
- L'endémie : dans une région où l'on trouve un grand nombre de dystrophies myotoniques, on peut être étonné de voir apparaître une famille isolée de Thomséniens.

3 - CONCLUSIONS

A - Diagnostic

Il semble donc, que malgré, les quelques particularités de l'observation, l'on soit bien en présence d'une maladie de Thomsen. L'étude génétique appuie cette hypothèse, montrant l'absence de dystrophie myotonique chez les autres membres de la famille, dont les âges s'étagent de 6 mois à 72 ans.

Une réserve est faite pour la découverte de quelques opacités cristalliniennes et anomalies de laboratoire (CPK élevées dans deux cas).

Il serait intéressant de resituer cette maladie dans le schéma de Caughey J.E. essayant de replacer les atteintes différentes dans le spectre des maladies myotoniques.

Rappelons qu'en fait, le seul critère de validité du diagnostic ne peut-être que la surveillance de l'évolution des malades, et peut-être, pourra-t-on, trouver des atrophies, atteintes endocriniennes, nouvelles opacités cristalliniennes, chez certains d'entre eux.

B - Traitement

Le traitement (Dyphénylhydantoïne = 400 mg), malheureusement essayé sur un laps de temps trop court, n'a pu donner de résultats probants. Il semble pourtant, d'après la clinique, qu'une amélioration lente, peu stable, soit apparue. La part subjective de cette amélioration est peut-être importante. Nous n'avons pas fait de placebo.

C - Critères de dépistage

Classiquement on affirme que la découverte de contractions myotonique isolée, à un muscle, à la langue, ou à un groupe de muscles, n'a pas de valeur sur le plan diagnostique. Dans notre cas, le simple dépistage clinique a été confirmé, dans sept cas, par l'E.M.G. Il semble donc, que lors de la suspicion d'une maladie musculaire, une anomalie clinique d'un seul muscle, doivent donner lieu à un E.M.G.

D - Intérêt des études génétiques

Celles-ci sont d'un appoint important dans le diagnostic et la connaissance des syndromes myotoniques.

Elles permettent d'étudier une maladie dans ses différentes variétés, de la situer dans une zone endémique. Elles contribuent à élargir la compréhension du mécanisme de transmission, et éventuellement de transformation d'une même entité nosologique en syndromes distincts seulement en apparence.

Vu, le Président de Thèse

Pr. P. MOZZICONACCI

Vu, le Doyen de la Faculté

J.J. BERNIER

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

1957

MARC VINCENT

Myotonie congénitale (Thomsen), avec altération électrocardiographiques chez le noir.

Acta Neuro. Psychiat. Belg. Sept. 1957 n° 9, 720 727

1960

KATZESTEIN-SUTO E. et BOSCH-GWALTER T.

Myotonie congénitale de Thomsen et ses critères différentiels avec les autres maladies musculaires. Etude d'une famille présentant un groupement spécial de symptômes, en tenant compte spécialement de l'élimination de ribose dans l'urine.

J. Génét. Hum. Juil. 1960, n° 1-2, 1-64 31 fig.

1962

RIOUX B., EVANGELISTA T. et ICENOGLIE G.

Electrochoc dans la myotonie congénitale

Amer. J. Psych. 118-944 5 apr. 1962

1963

BECKER P.E.

Etudes génétiques des myotonies

Inter. (Berlin) 4-384-92 sept. 1963 Ger.

GAUCHEY J.E. et MYRIANTHOPOULOS

Dystrophies myotoniques

1964

LAPLANE D.

Classification et génétiques des myopathies

Rev. Prat. 14-557-65 11 fev. 1964 (Fr.)

ORNDahl G. et al.

Le coeur dans les maladies myotoniques

Acta. Med. Scand. 176-479-91 Oct. 1964

RIECKER G., DOBBELSTIEN H., ROHL D. et BOLTE H.D.

Mesures du potentiel membranaire des cellules isolées du muscle strié dans la myotonie congénitale (Thomsen).
Klin. Wschr., 1er juin 1964, 42, n° 11, 519-522

1965

RUEDAS G.

Etudes électromyographiques dans les myotonies
Deutsch Z. Nerven. 187-352-6 juil. 1965

1966

LEWIS I.

Essai de diazepam dans la myotonie
Neurol. (Minneap.) 16-831-6 aug. 1966

SCHIMRIGK et al.

Etudes comparatives des glandes endocrines et de l'activité enzymatique dans les dystrophies myotoniques et la myotonie congénitale.
Klin. Wschr. 44-76 88 Janv. 1966

LIPICKY R.J. et al.

Etudes du sodium, potassium et chlore dans le muscle inter-costal de chèvres normales et de chèvres atteintes de myotonie congénitale.
J. Gen. Physiol. 50-89-III sep. 1966

1967

MUNSAT T.L.

Thérapeutique de la myotonie. Evaluation avec le Dyphénylhydantoïne, laprocaïnamide et placebo.
Neur. (Minneap) 17-359-67 apr. 1967

SAMARA F.J. et al.

Etude de la myotonie. Etude biochimique et au microscope électronique de la myotonie congénitale et de la dystrophie myotonique.

SRICAR A.R. et al.

Myotonie congénitale. Un cas rapporté
J. Ass. Phy. India 15-197-8 avr. 1967

JOHNSON J.

Myotonie congénitale (Maladie de Thomsen), et psychose héréditaire.
Brit. J. Psych. sept. 1967 113 n° 502 1025-1030

MONACO P. et al.

Syndromes myotoniques. Recherches électrophysiologiques dans sept cas cliniques.
Acta. Neurol. (Napoli) 22-796-809 nov. déc. 1967 (Ital.)

GARCIN R., DUBOIS-POULSEN A. et FARDEAU M.

Maladie de Thomsen de révélation néo-natale avec atteinte particulière des muscles respiratoires. Documents ultratructuraux concernant la biopsie musculaire.
Wien, Zschr. Nerven. Nov. 1967 25 n° 2-4, 172-181.

1968

CAUGHEY J.E.

Formes traditionnelles entre la myotonie congénitale, la dystrophie myotonique et la paramyotonie congénitale.
New Zeal. Med. S. 67-347-50 Mars 1968

KUNH E. et SCHNEIDER V.

Anomalies du colon dans la myotonie congénitale, avec hérédité autosomique récessive.
Schweiz. Med. Wschr. 27 janv. 1968 98 n° 4 114-116.

Mc COMAS A.J. et MROZEK K.

Propriétés électriques des membranes fibrineuses musculaires dans la dystrophie myotonique et la myotonie congénitale.
J. Neur. sur Psych. oct. 1968 31 n° 5 441-447

1969

HAKIM C.A. et THOMLINSON J.

La myotonie congénitale dans la grossesse
J. Obst. Gyn. Brit. Commonwealth, juin 1969, 76, n° 6 561-562

JOHNSON A.G.

Altération des lignes Z et bandes I dans le muscle squelettique humain.
Acta Neuropath. (Berlin) 12-218-26 1969

CHEAH S.S.

Myotonie congénitale (Thomsen disease) dans une famille chinoise.
Singapore Med. J. 10-111 6 Juin 1969

CASTELLO M.A., TUCCIARONELL. et LENDVAL D.

Myotonie congénitale de Thomsen (études clinique de quatre cas)
Poliniclinico (Sez. Prat.) 27 oct. 1969 76 n° 43 1377-1 382

GILLY R. et al.

La maladie de Thomsen chez l'enfant.
Lyon Med. 15 Juin 1969 221, n° 24, 1399-1404

GILLY R. et al.

La maladie de Thomsen chez l'enfant. A propos de trois observations.
Pédiatrie juil. Août 1969 24, n° 5, 515-533

VAILLAUD J.C., MANASSERO J., VAILLANT J.M., LECLERC L.

Un cas familial de maladie de Thomsen à début précoce.
Lyon Médical 15 juin 1969 221 n° 24 1407-1410;

